

PNRR Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4 "Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies"

Iniziativa finanziata dall'Unione europea - NextGenerationEU.

National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology

Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA

Codice progetto MUR: CN0000041 – CUP UNINA: E63C22000940007

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DIPARTIMENTO DI FARMACIA

ELABORATO TECNICO

Procedura aperta con applicazione del criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa individuata sulla base del miglior rapporto qualità prezzo, ai sensi degli artt. 71 e 108 comma 1 del D.lgs. n. 36/2023 s.m.i. avente ad oggetto la fornitura di un " Automated mRNA Production System at scale suitable for drug discovery and preclinical development with Critical Reagent Supply and Processing System – Lotto 1; "Automated System for GMP mRNA production at scale for clinical stages and commercial production with Critical – Lotto 2".

CUP: E63C22000940007 – CUI: F00876220633202400035

Automated mRNA Production System at scale suitable for drug discovery and preclinical development with Critical Reagent Supply and Processing System- Lotto 1

Requisiti e caratteristiche tecniche essenziali:

- Un'apparecchiatura completamente automatizzata adatta alla produzione non-GMP di mRNA su scala adatta per la scoperta di farmaci e lo sviluppo preclinico.
- L'apparecchiatura deve essere autonoma tranne che per il posizionamento di reagenti incluso il priming e la calibrazione, i monouso, la raccolta di prodotti e campioni e la rimozione dei rifiuti.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un'efficienza aumentata, eseguendo compiti di sintesi e di lavorazione di mRNA molto più rapidamente rispetto ai

metodi manuali, determinando una maggiore produttività e throughput. Questa efficienza permette la rapida produzione di elevate quantità di mRNA, essenziale per applicazioni come lo sviluppo di vaccini o screening ad alto rendimento (HT).

- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un'accuratezza e precisione migliorate, riducendo il rischio di errore umano intrinseco nei processi manuali, risultando in prodotti di mRNA più consistenti e riproducibili. Il sistema dovrebbe consentire il controllo preciso delle condizioni di reazione, del tempo e dei volumi di reagenti, riducendo la variabilità e garantendo la qualità e l'integrità delle molecole di mRNA.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire la scalabilità, adattandosi a diverse esigenze di produzione.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un flusso di lavoro ottimizzato, integrando più fasi del processo di produzione di mRNA in una piattaforma unica e riducendo la necessità di intervento manuale. Questa integrazione dovrebbe risparmiare tempo e minimizzare il rischio di contaminazione del campione e contaminazione crociata tra campioni.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire il controllo di qualità in-line, per garantire la qualità e la purezza del prodotto di mRNA. Queste caratteristiche di controllo di qualità dovrebbero aiutare a identificare e affrontare eventuali deviazioni dai risultati attesi tempestivamente, mantenendo la consistenza e l'affidabilità del prodotto.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire risparmi di risorse automatizzando compiti ripetitivi e intensivi, riducendo la necessità di manodopera specializzata e ore di lavoro manuale, minimizzando il consumo di reagenti e materiali costosi.
- L'apparecchiatura deve processare 19,2 ml di IVT.
- L'apparecchiatura deve garantire una ben definita traduzione della sequenza e un passaggio

di purificazione per ogni output di IVT.

- Le dimensioni complessive dell'apparecchiatura devono essere ridotte al minimo, e il sistema deve essere facilmente sollevabile per l'installazione.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire flessibilità e personalizzazione, consentendo agli utenti di adattare il processo di produzione di mRNA alle loro specifiche esigenze (ad esempio, introducendo parallelamente più stampi di DNA, preferibilmente 48, per la trascrizione in vitro di varie sequenze di RNA e producendo almeno 2 mg di mRNA per ogni stampo di DNA).

Automated System for GMP mRNA production at scale for clinical stages and commercial production with Critical – Lotto 2

Requisiti e caratteristiche tecniche essenziali:

- L'apparecchiatura completamente automatizzata è adatta alla produzione GMP di mRNA su scala per le fasi cliniche e la produzione commerciale.
- La camera di processo dell'apparecchiatura completamente automatizzata deve soddisfare i requisiti di Grado C a riposo e in funzione.
- L'apparecchiatura completamente automatizzata deve essere utilizzata in aree di produzione GMP di grado D.
- L'apparecchiatura deve essere autonoma tranne che per il posizionamento di reagenti incluso il priming e la calibrazione, i monouso, la raccolta di prodotti e campioni e la rimozione dei rifiuti.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un'efficienza aumentata, eseguendo compiti di sintesi e di lavorazione di mRNA molto più rapidamente rispetto ai metodi manuali, determinando una maggiore produttività e throughput. Questa efficienza permette

la rapida produzione di grandi quantità di mRNA, essenziale per applicazioni come lo sviluppo di vaccini o test ad alto rendimento.

- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un'accuratezza e precisione migliorate, riducendo il rischio di errore umano intrinseco nei processi manuali, risultando in prodotti di mRNA più consistenti e riproducibili. Il sistema dovrebbe consentire il controllo preciso delle condizioni di reazione, del tempo e dei volumi di reagenti, riducendo la variabilità e garantendo la qualità e l'integrità delle molecole di mRNA.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire la scalabilità, adattandosi a diverse esigenze di produzione.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire un flusso di lavoro ottimizzato, integrando più fasi del processo di produzione di mRNA in una piattaforma unica e riducendo la necessità di intervento manuale. Questa integrazione dovrebbe consentire di risparmiare tempo e minimizzare il rischio di contaminazione del campione e contaminazione crociata tra campioni.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire il controllo di qualità, incorporando misure di controllo di qualità integrate, come il campionamento in-process, per garantire la qualità e la purezza del prodotto mRNA. Tali caratteristiche di controllo di qualità dovrebbero aiutare a identificare e affrontare eventuali deviazioni dai risultati attesi, garantendo il controllo e la qualità del prodotto finito.
- Il sistema automatizzato per la produzione di mRNA dovrebbe consentire risparmio di risorse mediante l'automazione di compiti ripetitivi e intensivi, riducendo la necessità di manodopera specializzata e delle ore di lavoro manuale, minimizzando il consumo di reagenti e materiali costosi.
- L'apparecchiatura deve processare 200 ml e/o 800 ml di IVT.

- - L'apparecchiatura deve garantire un passaggio di traduzione della sequenza sequenziale e di purificazione ben definito per ogni output di IVT.
- Le dimensioni complessive della strumentazione devono essere ridotte al minimo, e il sistema deve essere facilmente sollevabile per l'installazione.
- Il sistema automatizzato deve consentire la produzione GMP di mRNA su larga scala (uno stampo di DNA per la trascrizione in vitro della sequenza corrispondente di RNA e la produzione di almeno 4 g di RNA purificato al giorno e più di 800 g di RNA purificato all'anno).

Responsabile Unico del Progetto

Dott.ssa Mariarosaria Persico